Aus der Kinderklinik der Universität Erlangen.
Vorstand: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Fr. Jamin.

Vitamin C und sein Einfluß auf den Verlauf von Scharlach.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Erika Stübler
aus Stuttgart

Buchdruckerei M. Krahl, Erlangen-Bruck
1940

1940 №103

Dekan: Professor Dr. med. Richard Greving
Referent: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Fr. Jamin

Inhalts-Uebersicht.

	Seite
Allgemeines über Scharlach	4
Die Bedeutung der Vitamine	12
Geschichte des Vitamin C	15
Die Vitamin-C-Wirkung auf Bakterien	19
Der Einfluß des Vitamin C auf den Verlauf von Scharlach	22
Schrifttum	30

Der Scharlach ist wohl schon wie die Masern zu den Zeitens Galens vorgekommen. Nur konnten die alten Aerzte ihn damals schwer von den übrigen exanthematischen Krankheiten abtrennen.

Sydenham sonderte auf Grund von Beobachtungen aus den Londoner Epidemien der Jahre 1665—1675 das Krankheitsbild des Scharlach von den anderen Infektionskrankheiten scharf ab. Auch er erkannte die wechselnde Gefährlichkeit des Scharlach in den verschiedenen Epidemien, indem er zuerst nur gutartig verlaufende Fälle sah, einige Jahre später jedoch eine Epidemie von unglaublicher Bösartigkeit beobachten konnte.

Bei Scharlach ist der Krankheitsanlage eine überragende Rolle zuzuerkennen. Die weißen Rassen zeigen eine besondere Disposition, während die farbigen Rassen sich einer natürlichen Immunität erfreuen. Der Toxin-Test nach Dick (d. i. Entzündungsreaktion bei nicht Immunisierten) muß aber bei ihnen nicht negativ sein. Man fand auch schon bei ihnen im Serum scharlachexanthemauslöschende Antikörper, ohne daß die Personen je mit Scharlach in Berührung kamen.

Wir wissen auch, daß es eine besondere Familiendisposition gibt, ebenso eine Organdisposition zu den komplizierenden Krankheiten z. B. Scharlachnephritis. Von einer Geschlechtsdisposition ist nichts bekannt.

Auffällig ist die relative Immunität von Säuglingen unter 5—6 Monaten gegen Scharlach, obwohl sie gegen andere Streptococceninfekte sonst sehr empfänglich sind. Es ist wohl nicht die Laktation, die antitoxischen Schutz verleiht, eher die diaplacentare Uebertragung von Antikörpern einer Mutter, die schon Scharlach durchgemacht

hat, oder zum mindesten Dick negativ ist; aber auch die Kinder Dick positiver Eltern sind in der ersten Zeit immun. Nach dem Säuglingsalter nimmt die Disposition ziemlich rasch zu und erreicht im 3.—7. Lebensjahr ein Maximum. Nach dem 10. Lebensjahr sinkt die Empfänglichkeit wieder ab, ohne im Erwachsenen-Alter ganz zu verschwinden.

Schon Czerny wies der Konstitution für die Scharlachempfänglichkeit eine große Bedeutung zu. Kinder mit exsudativ-lymphatischer Diathese zeigen auffällige Disposition zu Scharlach. Sie zeichnen sich durch eine schlechte natürliche Immunität aus. Sie sind anfällig gegen Infektionen des Nasen-Rachenraums in Form von Pharyngitis, Angina, Otitis. Bei manchen Kindern fand sich eine auffällige vagotonisch-reizbare Konstitution.

Außerdem spielt das ererbte Antikörperbildungsvermögen eine Rolle: ist dieses mangelhaft, so kann der Körper nur durch Krankheit eine Immunität erwerben. „Der Körper ist es eben, der sich seinen Scharlach schafft". (v. Szontagh).

In neuester Zeit werden die innigen Beziehungen zwischen Ernährung und natürlicher Immunität immer stärker hervorgehoben. Fehlerhafte Ernährung wirkt sich besonders ungünstig aus bei konstitutionellen Anomalien z. B. bei der exsudativ-lymphatischen Diathese. Durch überreichliche Ernährung mit Milch, Eiern, Kohlehydraten wird nach Czerny die exsudative Diathese zu fortwährenden Manifestationen gereizt. Der Krieg hat als ein Experiment im großen die früher übliche Ueberernährung mit Milch und Eiern unterbunden. Czerny hat darauf hingewiesen, daß mit der Dauer des Krieges der Scharlach bei Kindern immer seltener wurde. Andererseits muß auch betont werden, daß schwere Unterernährung und Verwahrlosung wie in Rußland schwere Scharlachinfektionen ebenfalls begünstigten.

Es ist aber nicht zu verkennen, daß der Scharlach in den letzten Jahrzehnten i. A. viel von seinem Schrecken

verloren hat. Vielleicht dürfte doch die im allgemeinen rationellere Ernährung der Kinder mit dazu beigetragen haben.

Eine gewisse Rolle spielen heute auch die Vitamine, deren resistenzerhöhende Wirkung schon lange bekannt ist.

Außerdem kennen wir auch stumme Infektionen (n. Pfaundler), die zu Immunisierungsvorgängen Anlaß geben. Dies bestätigt die Tatsache, daß die Zahl der Dick-positiven mit dem Alter abnimmt.

Es gesellt sich also zu der angeborenen, natürlichen Resistenz mit der Zeit nach eine erworbene spezifische Immunität, die auf Antikörper zurückzuführen ist.

Infektiös ist besonders das Nasen-Rachensekret, das die sog. Tröpfcheninfektion vermittelt. Ohr-Eiter ist oft sehr infektiös. Uebertragung durch Schuppen ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Im Krankheitsbeginn ist der Scharlach wenig kontagiös: Uebertragung durch gesunde Zwischenträger kann vorkommen. Auch durch Milch und andere Nahrungsmittel.

In den größeren Städten ist der Scharlach endemisch. Am häufigsten tritt der Scharlach in der kalten Jahreszeit auf. V. Hahn machte dafür die vitaminärmere Ernährung der Winterzeit mitverantwortlich. Löffler fand als Erster 1887 bei Scharlachkranken im Rachenabstrich Streptococcen.

Schottmüller züchtete 1895 auf der Blutagarplatte hämolytische Streptococcen in Reinkultur.

Die ätiologische Bedeutung der Streptococcen beim Scharlach ist aber auch heute noch umstritten. Obschon das Ehepaar Dick ein erdrückendes Beweismaterial geliefert hat: die Dicks sind von der auffallenden Aehnlichkeit zwischen Scharlach und Diphtherie ausgegangen. In beiden Fällen haben wir in der Regel eine Angina, bei der sich die Erreger auf den Rachenorganen ansiedeln und von hier aus durch Exotoxine den Organismus vergiften. Gegen diese Toxine bildet der Körper Antitoxine. An Stelle der Diphteriebazillen haben wir beim Scharlach

hämolytische Streptococcen, welche sich durch die Fähigkeit intensiver Exotoxinbildung von den übrigen Streptococcen unterscheiden. Die Immunität nach Scharlach erklärt sich durch das Kreisen von Antitoxin im Blut. Sie bezieht sich nur auf eine Immunität gegen das Toxin, eine eigentliche Immunität gegen Streptococceninfektion kommt nicht zustande. Bis jetzt ist es allerdings nicht gelungen, einen besonderen Scharlachstreptococcus von den andern nahe verwandten Streptococcen genügend zu isolieren. Auch in den hier beobachteten Fällen wurden meist hämolytische Streptococcen nachgewiesen.

Auf dem Scharlachkongreß 1928 in Danzig wollen einige Autoren die Unempfänglichkeit der Säuglinge dadurch erklären, daß erst durch wiederholte Streptococceninfekte, von denen jeder als sensibilisierende Reizdosis wirkt, der Organismus eine solche Umstellung erfährt, daß es zur Beantwortung des Reizes d. h. zum Ausbruch der charakteristischen Erscheinung des Scharlach kommt. Ein besonderer Scharlacherreger ist dazu nicht erforderlich.

Manche Autoren nehmen ein filtrierbares Virus an.

Ueber das klinische Erscheinungsbild sei nur ganz kurz Einiges herausgehoben:

Wir teilen die Scharlacherkrankung klinisch in zwei große Gruppen. Bei der ersten, unkomplizierten Erkrankung kommt es lediglich zu einer Ueberschwemmung des Blutkreislaufs mit Exotoxinen der Streptococcen, während bei der zweiten Form die Scharlacherreger selbst das Blut überschwemmen.

Die vorwiegend toxische mittelschwere Form ist gekennzeichnet durch einen plötzlichen Beginn mit Schüttelfrost, Erbrechen, Halsschmerzen und Fieber. Nach 12—24 Stunden setzt dann das chrakteristische Exanthem mit circumoraler Blässe und Hyperämie der sich derb anfühlenden Haut ein.

Das Maximum der Temperatur wird oft erst am 2.—5. Tag erreicht und beginnt dann lytisch abzusinken. Die Gaumenbögen und Tonsillen zeigen die charakteristische

Röte, die sich gegen den weichen Gaumen scharf absetzt. Oft ist ein Exanthem sichtbar, die Tonsillen zeigen schmierige Beläge. In den ersten Tagen zeigt auch die Zunge einen Belag, um sich dann allmählich zur Himbeerzunge zu entwickeln, durch Abschuppung des Belages und Hyperämie der Papillargefäße. In den ersten Tagen kommt es meist zu leichten Lymphdrüsenschwellungen, als Ausdruck der allgemeinen Intoxikation. Die Scharlachtoxine haben ferner eine große Affinität zur Synovia der Gelenke. Wir finden deshalb auch Frühreumatoide in leichterer Form. Es werden bevorzugt die Handgelenke. Das Exsudat der Gelenke wurde stets steril befunden, es entwickelt sich daraus keine eigentliche Endokarditis; zuweilen kommt es auch zu einer initialen Nierenreizung, es braucht dabei aber in der späteren Rekonvaleszenz noch lange keine Nephritis entstehen.

Das Blutbild weist schon am Anfang eine erhebliche Leukocytose — 30000 auf. Dies beruht auf einer Vermehrung der Neutrophilen. Bei sehr toxischen Formen wurden Entartungserscheinungen in dem Protoplasma entdeckt. Am 6. Tag ungefähr haben die Neutrophilen schon wieder normale Werte angenommen. Von da ab besteht ein bestimmter Wechsel zwischen Ansteigen und Absinken in 8—10tägigem Intervall.

Am ersten Exanthemtag wurde eine Eosinophilie von ca. 5% beobachtet; diese kann bis zum 8. Tag ansteigen; häufig kommt es in der 2. Phase des Scharlach wieder zu einer Eosinophilie, die zu vergleichen ist mit der postinfektiösen Eosinophilie bei anderen Infektionskrankheiten. In schwer septischen Fällen fehlt sie.

Die Lymphocyten zeigen in den ersten Tagen eine absolute Verminderung, beginnen am 4. Tag wieder anzusteigen und erhalten bei der nächsten Neutrophilenvermehrung eine Depression. Außerdem ist die Senkungsreaktion beschleunigt. Die Blutuntersuchungen haben viel feiner wie die grob klinische Beobachtung den Nachweis erbracht, daß sich beim Scharlach rythmische Schwankun-

gen des Immunitätszustandes in 8—10tägigen Perioden abspielen. Die Blutreaktionen zeigen einen ausgesprochen zweiphasigen Charakter.

Auf das erste akute toxische Stadium folgt das Abblassen des Exanthems und die etwas später eintretende grob-lamellöse Schuppung. Dies wäre kurz geschildert der Verlauf eines mittelschweren Scharlachs; es können nun hier alle Variationen auftreten von der Scarlatine fulminans, die einhergeht mit hohen Temperaturen, Versagen der Herztätigkeit, Atemnot, Meningismen, kurz, die das Bild einer Intoxikation des ganzen Körpers bietet, bis zu Fällen allerleichtesten Scharlachs, bei denen das Fieber nur geringe Grade erreicht. Auch das Exanthem kann verschieden stark ausgebildet sein. Wir wissen, daß es eine Scarlatina sine exanthemate gibt. Der Charakter des überstandenen Scharlachs verrät sich erst an der eintretenden Schuppung.

Wenn der Scharlach-Ausschlag abgeblaßt ist, sind die reaktionsfähigen Antikörper verbraucht, die Krankheit ist noch nicht erloschen, nur latent geworden. Ein zweites Kranksein ist in der 3.—4. Krankheitswoche nach Feer zu erwarten, voraussehen oder verhindern können wir es nicht. Die wichtigen Erscheinungen im zweiten Kranksein sind:

1. das Fieber, das nicht den gewohnten lytischen Abfall zeigt.

2. Die Drüsenschwellungen. Es ist eine Hyperplasie des gesamten lymphatischen Gewebes. Die Drüsenschwellung kann sehr unbedeutend sein, gewöhnlich aber dauert sie 2—3 Wochen. Es kann dabei zu einer Mitbeteiligung der Submaxillar-, der Parotis- oder auch der retropharyngealen Drüsen kommen.

3. Die Angina. Sie ist eine den Lymphdrüsenschwellungen koordinierte Erkrankung im Rachen. Sie kann alle Formen bis zu einer schweren Angina necroticans annehmen.

4. Die hämorrhagische Nephritis. Es kommt zum

Ansteigen des Körpergewichts und des Blutdrucks, häufig unter Begleitung von Fieber und Schüttelfrost. Das Gesicht ist gedunsen und auffallend blaß. In schweren Fällen kommt es zu Kopfschmerzen und Erbrechen. Leichte Verbreiterung der Herzdämpfung findet man zuweilen schon frühe. Man findet eine Albuminurie verschiedenen Grades, ebenso Hämaturie, Abnahme der Wasserausscheidung. Dieser Zustand kann sich steigern bis zur echten Urämie mit Erhöhung des Rest-N und Amaurose.

5. Spätrheumatoide. Die beschriebene Synovitis kann sich im zweiten Kranksein unter starkem Fieber wiederholen.

6. Häufig wird das Herz in Mitleidenschaft gezogen, schon die ungewöhnlich hohe Pulsbeschleunigung beweist, daß das Scharlachgift eine große Affinität zum Herzen besitzt. Häufig treten systolische Geräusche am Herzen auf, mit einer Verstärkung des zweiten Pulmunaltones.

Wenn sich nun an die Toxikose eine septische Invasion der Streptococcen anschließt, so wird die Periodizität des Scharlachs verwischt. Das Fieber sinkt nicht ab es kommt zu Rhinitis, zu Nebenhöhlenerkrankungen. Sind die Streptococcen sehr virulent, so kann es zu einer Nekrose der knöchernen Wandungen kommen. Durch Vermittlung der Tuba Eustachii dringen die Streptococcen vom Nasen-Rachenraum aus leicht ins Mittelohr vor. Es entsteht die Otitis media. Sie ist meist eine Frühkomplikation, kann aber auch erst in der 3. Woche auftreten. In den leichten Fällen besteht nur eine Rötung des Trommelfells, dies kann sich steigern bis zur Perforation des Trommelfells und bei der gefürchteten Otitis media necroticans scarlatinesa zu einer Nekrose des Warzenfortsatzes und des gesamten Innenohrs. Es kann auch zu einer Angina necroticans kommen, die einhergeht mit diphterieähnlichen Belägen. Es kommt zur eitrigen Einschmelzung der Lymphdrüsen bei der Streptococcen-Invasion, was wir bei reinen Scharlacherkrankungen im allgemeinen nicht sehen. Dann können die Erreger von der Angina

necroticans aus in die Drüsen eindringen und es kommt zur trockenen Nekrose derselben.

Natürlich sehen wir auch Komplikationen von Seiten der Respirationsorgane z. B. eine Pleuritis; wenn die Streptococcen in die Blutbahn eindringen, entstehen pyämische Krankheitszustände infolge Verschleppung von Streptococcen. Es kann zu einer Endokarditis, Peritonitis, auch Meningitis kommen.

Nicht so ganz selten kommt es vor, daß eine Diphterie oder Varizellen, Masern oder Erysipel den Scharlach komplizieren.

Die Diagnose des Scharlachs stützt sich außer auf den typischen Rachenbefund und das Exanthem auf die positive Dick'sche Reaktion oder das positive Auslöschphänomen. Das Serum des Scharlachrekonvalescenten erwirbt die Löschfähigkeit etwa nach der 3. Woche.

Zur Therapie ist in den schweren und mittelschweren Fällen die Serumtherapie angezeigt, sei es in Form von Rekonvalescentenserum oder antitoxischen Heilsera. Bei den leichten Fällen ist wegen der unangenehmen Serumkrankheit dringend davon abzuraten.

Die sonstige Therapie ist rein symptomatisch; sie beschränkt sich auf Bettruhe, Antipyretika, Gurgeln, leichtere Kost, viel Obst vor allem Zitronenwasser.

In neuester Zeit wurde die Frage aufgeworfen, ob Infektionskrankheiten, wie Scharlach in ihrem Verlauf durch Vitamine zu beeinflussen sind. Es hat sich herausgestellt, daß für eine Reihe von Infektionskrankheiten alle Menschen offenbar gleich empfänglich sind. Die Infektion geht bei solchen Menschen nicht an, die, wie wir schon gehört haben, früher latent oder manifest injiziert waren. Außerdem spielt dabei die Konstitution eine Rolle, der anatomische Bau oder es befindet sich der Mensch in einem für diese Infektion disponierten Alter. Der Verlauf der Infektion ist weiterhin abhängig von der Ansiedlung, der Verteilung und dem Wachstum der Bakterien im Organismus und von der Widerstandsfähigkeit des Gewebes.

In anderen Fällen kann aber die Unempfänglichkeit nicht in dieser Weise erklärt werden. Es besteht nur die Annahme, daß der Mensch sich zu der Zeit, in der er von den Infektionen verschont war in einer anderen allgemeinen Körperverfassung befand, als zu einem Zeitpunkt, wo er nun doch angesteckt wurde. Diese Aenderung ist z. T. Folge einer bestimmten Ernährung.

Die Bedeutung der Vitamine.

Wir wissen heute, daß es nicht die nährstoff- und eiweißreiche Ernährung ist, die den besten Schutz gegen Infektionen abgibt. Diese zeigten vor allem die Feststellungen bei Kindern, die ja Infektionen am meisten ausgesetzt sind. Unter den verschiedenen Nährschäden im Kindesalter spielen die durch Vitaminmangel eine wichtige Rolle. Aus diesem Grunde ist die Frage, wie weit Vitaminhunger die Resistenz gegenüber Infekten beeinflußt, gerade von der Kinderheilkunde aus bearbeitet worden. Erst der modernen medizinischen Wissenschaft und der chemischen Industrie ist es gelungen, uns ein derartig sprunghaftes Ansteigen unserer Kenntnisse von diesen seltsamen Stoffen der Nahrung, von denen manche aus unserem modernen Heilschatz nicht mehr wegzudenken sind, zu übermitteln. Im Weltkrieg mit seinen uns aufgezwungenen, einseitigen Ernährungsverhältnissen traten eine Reihe von Mangelkrankheiten auf, die z. T. im Mangel an Vitaminen ihre Ursache hatten, die dann andererseits wieder Veranlassung gaben, in groß angelegten Versuchsreihen nach dem Kriege ihre Klinik an Tieren zu erforschen. „Obwohl unsere Kenntnisse von ihrem chemischen Aufbau schon weitgehend gediehen sind", sagte Prof. Risak auf einem Aerztekongreß in Innsbruck, „muß sich ihre Definition vor allem an biologische Kriterien halten. Gleich den Hormonen stellen sie Stoffe dar, die in ganz kleinen Mengen imstande sind, schwerwiegende Veränderungen im Organismus hervorzurufen. Während die Hormone am besten als endogene Sendboten aufzu-

fassen sind, wären die Vitamine als exogene Sendboten zu bezeichnen".

Andererseits kann ein und derselbe Stoff bald als Vitamin, bald als Hormon auftreten (Stepp). Das Vitamin-C ist für das Meerschweinchen, das Kaninchen und den Menschen ein Vitamin, für die Ratte, für den Hund und andere Tiere ein Hormon, d. h. ein Stoff, der im Körper dieser Tiere gebildet wird.

Der Name Vitamin stammt von Funk. Nach Hofmeister hat man als Vitamine eine Gruppe von organischen Nahrungsbestandteilen anzusehen, die im Pflanzen- und Tierreich weit verbreitet sind, aber keinem der vier hauptsächlichen Nahrungsbestandteile, dem Eiweis, dem Kohlehydrat, dem Fett oder den Mineralien zuzurechnen sind. Zwischen den Vitaminen und Hormonen bestehen anscheinend weitgehende Wechselbeziehungen und gegenseitige Beeinflussung. Die chemische Natur der Vitamine ist eine ganz verschiedene. Die größten Fortschritte der Vitaminlehre finden wir in den Arbeiten über die Reindarstellung, Konstitutionsvermittlung und Synthese der Vitamine. Zu nennen sind vor allem die Namen: Stepp, Windaus, v. Euler, Karrer, Kuhn, Scent-Györgyi, Williams. Die Arbeit mit völlig reinen Stoffen macht die Ergebnisse klar.

Vitamin C.

Vor allem anderen ist es nun das Vitamin C, das eine Resistenz erhöhende Wirkung besitzt. Im Jahre 1935 erschien in der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten ein Bericht von L. Oelrichs. Darin wurde die Frage geprüft, ob die Avitaminosen, speziell die von Vitamin C, die Resistenz gegen Infektionskrankheiten herabzusetzen vermögen und ob die Ausbildung einer aktiven, wie auch einer passiven Immunität gestört wird.

Abels ernährte Meerschweinchen mit Wasser und Hafer und sah, daß sie nach Coliinfektion akut bei geringen Infektionsdosen zugrunde gingen, schneller als die

Tiere, welche Kohlblätter als Nahrungszulage erhalten hatten. Auch Schmidt und Weigandt stellten fest, daß Skorbut-Meerschweinchen nach künstlicher Infektion mit Pneumococcen zugrunde gingen.

Bei völligem Vitamin-C-Mangel entsteht bei jungen Meerschweinchen eine rasch ansteigende Empfindlichkeit gegenüber Infektionen. C-frei ernährte Tiere erlagen der Infektion, noch ehe diese ihren Höhepunkt erreicht hatte. Genau so gingen C-frei ernährte Meerschweinchen vorzeitig an einer schwachen Tuberkuloseinfektion zugrunde.

Selbst ein kurzdauernder Vitaminmangel setzte die Widerstandskraft der Meerschweinchen gegen eine nicht mehr sicher tödliche Pneumococceninfektion ganz erheblich herab.

Der Mangel an Vitamin C schafft ein Resistenzverminderung. Diese drückt sich darin aus, daß in größeren Serienversuchen von Mangeltieren mehr der Infektion erliegen und daß sie der Infektion rascher erliegen als normal ernährte Tiere. Durch Zugabe des fehlenden Vitamins vor der Infektion kann die Schädigung mehr oder minder aufgehoben werden. Ein völliger Ausgleich wurde nie dabei erzielt. Offenbar, schreibt Oelrichs, ruft der Vitaminmangel sekundäre Schädigungen hervor, die dann ihrerseits die direkte Ursache der verminderten Krankheitsabwehr sind. Daraus erklärt sich auch die Tatsache, daß die durch längeren Vitaminmangel hervorgerufene Resistenzverminderung durch Zufuhr von Vitamin C nicht sofort ausgeglichen werden kann.

C-Avitaminosen setzen auch eine Resistenzverminderung gegenüber toten oder abgeschwächten Bakterien. Dies zeigte sich bei einer aktiven Immunisierung mit einer Streptococcenaufschwemmung. Die während der C-freien Ernährung durchgeführte Immunisierung war wirkungslos.

Auch ein Serumschutz erwies sich bei den C-frei ernährten Tieren erheblich geringer, als bei normal ernährten Tieren. Man wird wohl annehmen müssen, daß diese verminderte Wirkung des Immunserums auf die vermin-

derte Widerstandsfähigkeit derselben gegenüber der Infektion zurückzuführen ist.

Geschichte des Vitamin-C.

Zur Geschichte des Vitamin C ist noch einiges Interessante zu erwähnen. Die Erkenntnis, daß das Auftreten von Skorbut mit Verhältnissen der Ernährung zusammenhängt, ist uralt. Ueberall wo frisches Gemüse, Obst oder frisches Fleisch fehlte, trat der Skorbut auf. In den Kreuzzügen, auf großen Seereisen und auch auf dem Festland. 1911 gab es in Nürnberg im Anschluß an eine Mißernte des Gemüses eine regelrechte Skorbutepidemie.

Bei den Opfern, die sich der Skorbut suchte, trat im Spätwinter Müdigkeit, Entzündungen und Blutungen der Schleimhäute auf. Wurde der Nahrung frisches Gemüse, Obst zugesetzt, so verschwanden die quälenden Erscheinungen sofort.

Schon 1720 gab ein österreichischer Militärarzt an, daß der Saft von Apfelsinen und Zitronen eine wirksame Skorbutarznei sei. Dieser Erkenntnis, die man bald auch in anderen Ländern gewann, war es zu danken, daß der Skorbut in neuerer Zeit bis zum Ausbruch des Weltkrieges zu den Seltenheiten zählte. In der langen Kriegszeit hatte auch die Menschheit wieder unter dem Skorbut zu leiden.

Ebenso selten begegnet man dem voll ausgebildeten kindlichen Skorbut, der Möller-Barlow'schen Erkrankung, bei einseitig künstlicher Ernährung.

Noch andere Erscheinungen hat man auf den Vitaminmangel zurückgeführt. So z. B. die Tatsache, daß im Nachwinter und Vorfrühling die Anfälligkeit des Organismus gegen allerlei Krankheiten und Infektionen deutlich gesteigert ist. Stettner bezeichnet diese Erscheinung als „Winterschaden".

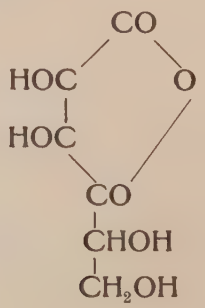
Alle diese Tatsachen waren lange bekannt. Aber erst als es gelang, das Vitamin C in Kristallform, die ja

als Ausdruck höchster Reinheit das Ziel der Chemiker ist, zu gewinnen, seinen chemischen Aufbau zu enträtseln, konnte man diese Erfahrungstatsache richtig verwerten.

Es ist das große Verdienst Scent Györgyis, an der Identifizierung des Vitamins C mitgewirkt zu haben; es gelang ihm die Reindarstellung des Vitamins C aus der Nebenniere (1927). Die Substanz wurde wegen ihrer chemischen Eigenschaften Hexuronsäure genannt. Andere Forscher, z. B. Tillmann in Frankfurt isolierten das Vitamin C aus dem Zitronensaft. Dabei fiel ihm die starke Reduktionswirkung auf. Diese äußerte sich in dem Vermögen sonst beständige Farbstoffe (Dichlorphenol-indophenol) zu entfärben. Und er wußte dadurch Bescheid über den Gehalt des betreffenden Auszugs an Vitamin C. Auch Scent-Györgyi fand bei seiner Hexuronsäure gleiche entfärbende Eigenschaften. 1932 gelang es zu beweisen, daß die Hexuronsäure mit dem Vitamin C Tillmanns identisch ist, man nannte sie nun statt Hexuronsäure, Ascorbinsäure.

Die l-Ascorbinsäure oder das Vitamin C findet sich nun außer in den erwähnten Rohstoffen auch in Aepfeln, Quitten, Kartoffeln. Außerdem in der Vogelbeere, Koniferennadeln unp Kastanien. Die Paprikafrucht erwies sich als ungewöhnlich reich an Vitamin C und in Scent-Györgyis Laboratorium wurden aus ihr beträchtliche Mengen an reinem Vitamin C hergestellt.

1933 gelang die Aufklärung der chemischen Struktur. Das Vitamin C ist ein Kohlehydrat von der Bruttoformel $C_6H_8O_6$ Seine Struktur:



Enolform d. l-Ascorbinsäure

Bald gelang auch die künstliche Synthese.

Der Askorbinsäuregehalt des Blutes ist am geringsten in den Monaten Januar—März und am höchsten von Juli bis Oktober. Sehr niedrigen Stand fanden Otto und Grunke bei den Infektionskrankheiten.

Auch im Urin wird das Vitamin C ausgeschieden. Ist der Körper mit Vitamin C gesättigt, so wird ungefähr dieselbe Menge, die dem Körper zugeführt wurde, im Harn wieder ausgeschieden. Bei einem Vitamin-Defizit erscheint weniger Ascorbinsäure im Harn.

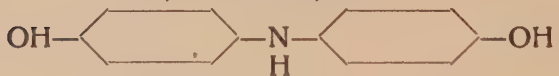
Ueber den täglichen Bedarf an Vitamin C herrschen verschiedene Auffassungen. Stepp rechnet mit 10—20 mg am Tag. Harris und Ray fanden an normal ernährten Personen eine tägliche Ausscheidung von 30—33 mg Vitamin C. Auch Jezler und Kapp sahen bei gemischter Kost eine Ausscheidung von 30 mg Ascorbinsäure, an Obsttagen bis zu 200 mg. Ganz niedrige Ausscheidungswerte wurden bei Diphterie, Scharlach, Masern und Pneumonie gefunden, bei diesen Infektionskrankheiten muß im Körper, vor allem in den Vitamin C-Depots, z. B. Nebennierenrinde ein großes Defizit vorliegen.

Der Gehalt des Urins an Vitamin C wird mit Hilfe von Farbstoffen, die zu farblosen Laukobasen reduziert werden, bestimmt. Da die Reaktion nicht spezifisch ist, denn außer Ascorbinsäure sind im Harn nach andere reduzierende Substanzen enthalten, fallen die Ergebnisse leicht zu hoch aus. Eine Anzahl von Forschern (Tillmanns, v. Eekelen, Jezler, Niederberger, Ammon-Hinsberg Neuweiler) haben Methoden ausgearbeitet, die bis jetzt alle ausgingen von der Reduktion der Farbstoffe; es ist aber noch nicht gelungen, die für die Askorbinsäure spezifische Reaktion zu finden. Stepp führte 1937 aus: „Man muß eben berücksichtigen, daß nicht alles im Harn mit den gewöhnlichen Bestimmungsmethoden faßbare Askorbinsäure ist. Doch ist bei Zufuhr größerer Mengen das

im Harn gefundene Plus im wesentlichen der fragliche Körper."

Die Technik der Bestimmung des Vitamin C im Harn ist wohl am einfachsten nach der Methode von Jezler und Niederberger. In eine frische Menge Harn wird Dichlorphenol — Indophenol gebracht. Der Indikator hat die Eigenschaft an Aqua destillata mit blauer Farbe löslich zu sein, in vitaminhaltigen Lösungen und damit auch im Harn farblos zu werden und solange als Leukofarbstoff zu bleiben, als er reduziert wird. Die Ascorbinsäure andrerseits geht gleichzeitig aus der Enolform in die Dehydroascorbinsäure über. Ist keine Ascorbinsänre mehr vorhanden, so schlägt die blaue Farbe des Indikators über die Leukofarbe in der sauren Umgebung des Harns nach Rot um. Damit ist das Ende der Reaktion angezeigt.

Dichlorphenol-indophenol



Leukofarbstoff

Beim Skorbut ergibt sich nun eine viel zu geringe Ascorbinsäureausscheidung im Urin. Ebenso kennen wir jahreszeitliche Schwankungen. Im Winter weist der Körper ein starkes C-Defizit auf. Auch bei manchen Krankheiten wurde ein gesteigerter C-Verbrauch festgestellt. Vor allem bei den Infektionskrankheiten: Scharlach, Diphtherie, Pneumonie und Tuberkulose. Unter dem Einfluß des Infekts kommt es zu einem gesteigerten Vitaminstoffwechsel. Widenbauer machte an 22 Säuglingen Belastungsversuche mit Ascorbinsäure. Alle kranken, künstlich ernährten Säuglinge wiesen C-Hypovitaminosen auf. Nur zwei der Kinder hatten einen Möller-Barlow, alle übrigen Infektionskrankheiten anderer Art.

Die Vitamin-C-Wirkung auf Bakterien.

Professor Gygy berichtete an Hand seiner Versuche, daß die Veränderungen, welche beim Versuchsskorbut und bei der Diphtherieintoxikation in der Nebenniere nachgewiesen werden, mit dem Vitamin-Haushalt in Verbindung stehen. „Es ist ja bekannt, daß Rinde und Mark der Nebenniere über einen hochgradigen Vitamin-C-Gehalt verfügen", schreibt er, „daher schien es uns angezeigt, außer der alimentären C-Avitaminose auch eine sich bei Infektionskrankheiten entwickelnde toxische C-Avitaminose zu unterscheiden". V. Heim hat schon 1924 auf die nahrungsergänzende Wirkung der Vitamine, aber auch auf ihre entgiftende Rolle hingewiesen. Stepp beobachtete, daß eine Infektion bei Avitaminosen im allgemeinen schwerer verläuft. Auch er machte auf die entgiftende Wirkung des Vitamins C aufmerksam.

Bloch und Abels wollten die Immunitätssenkung bei Avitaminosen mit einer mangelhaften Antikörperbildung erklären.

Lorenz stellte fest, daß große Epidemien von Scharlach und Diphtherie in Deutschland auf dieselbe Zeit entfallen, wenn in der Nahrung die meisten Vitamine fehlen.

Schon 1922 sah man, daß an der Schnittfläche der Nebenniere gewisse Bakterien nicht gedeihen können. 1933 konnte Gygy an Hand von Versuchen feststellen, daß Di-Toxin mit Vitamin C versetzt Toxizität und endogene Eigenschaften verliert. Gygy mache auch noch Studien über das Verhältnis des Vitamin C zu anderen Bakterien. Er fand tatsächlich in den meisten Fällen eine bakterische Wirkung des Vitamin C, andererseits beobachtete er, daß innerhalb einer gewissen Zeit die verschiedenen Bakterien imstande sind, das Vitamin zu schädigen. Es war wichtig zu wissen, wieviel vom aktiven, reduzierten Vitamin C verloren geht. Gygy fand, daß die Vitamin-C schädigende Fähigkeit der Bakterien parallel ihrer Virulenz geht. Die Bakterien führen das Vitamin C in eine Form mit gewissen fermentativen Prozessen über, die sich den Indi-

katoren gegenüber inaktiv erhält. Es zeigte sich, daß sich die gesamte Vitamin-C-Schädigung aus einer reversiblen und irreversiblen Oxydation zusammensetzt. Aus dem Verhältnis dieser zwei Faktoren der Vitamin-C-Schädigung kann nun auf die Geschwindigkeit des schädigenden Prozesses gefolgert werden. Mit dem Streptococcus haemolyticus machte er Versuche und brachte eine Bakterienaufschwemmung in die Vitamin-C-Lösung. Es wurde vor- und nachher genau austitriert und am Ende ergab sich ein geringerer Gehalt an Ascorbinsäure als am Anfang. Aus den Versuchen ging hervor, daß die Pneumococcen, die ihnen zugängliche Vitaminmenge am schnellsten unter allen Bakterien zerstören. Die durch Pneumococcen verursachte Vitamin-C-Schädigung ist beinahe 100% irreversibel.

Weiterhin konnte Gygy nachweisen, daß die verschiedenen Bakterien dem Vitamin C gegenüber eine verschieden große Empfindlichkeit zeigen. Je größer die Empfindlichkeit gegenüber dem Vitamin C, um so größer auch die Vitamin-C-schädigende Wirkung. Während der Heilung nehmen in der Regel beide Eigenschaften ab. Der Streptococcus haemolyticus zeigte dem Vitamin C gegenüber eine hochgradige Empfindlichkeit, dabei war auch die Vitamin-C-schädigende Wirkung bedeutend. Selbst die einzelnen Stämme verhalten sich verschieden.

Nr. des Stammes	abgestorben binnen	von 4 mg V.C geschädigte mgr	Abstammung
1	10—15 Min.	0,8	Ohr
2	10 „	3,3	Rachen
3	10—15 „	2,3	„
4a	30 „	3,0	mittelschwerer Scharlach
4b	2 Stunden	1,5	in der Heilphase
5	30 Min.	3,7	schwerer Scharlach Exitus.

Außerdem zeigte sich noch, daß, wenn man haemolytische Streptococcen einer Nährbodenpassage unterwirft, ihre Vitamin-C-Empfindlichkeit und auch ihre schädigende Wirkung allmählich abnahm.

Die Bakterien selbst werden durch Vitamin C weder morphologisch, noch biologisch verändert. Zuerst büßt das Bakterium einen guten Teil seiner Virulenz ein und geht dann zugrunde.

Die baktericide Tätigkeit des Vitamin C muß man sich wohl so vorstellen, daß es wie gewisse antiseptische und desinfizierende Mittel wirkt, deren baktericide Kraft in ihrer reduzierenden Eigenschaft wurzelt. Das Wesen der Vitamin-C-Schädigung besteht in einer Oxydation. Außerdem schreibt Stepp: „Zwar glauben wir in der baktericiden und entgiftenden Rolle des C-Faktors der Reduktion eine Rolle zumuten zu können, dennoch müssen wir auch an eine Säurewirkung denken. Die meisten Bakterien gehen in einem sauren Milieu zugrunde. In diesem Fall würden wir das Vitamin C nur als einen Teil der physiologischen Säurereserve betrachten und auch dann würde dem Vitamin C eine große Bedeutung zukommen.

Spörl und Pongrętz gelang es auf Grund eingehender Versuche zu entdecken, daß durch Vitamin C auch ein Anstieg der Leukocyten bei einem Infekt entstehe. Sie führen dies auf eine allgemeine Aktivierung der Abwehrkräfte des Körpers zurück.

Wenn nun auch die Ansichten über die Art der Wirkung von Vitamin C auf Bakterien nicht einheitlich sind, so steht doch jetzt schon außer Zweifel, daß das Vitamin C einen therapeutischen Einfluß besitzt. Seit einigen Jahren ist man bestrebt durch Gabe von reichlich Vitamin-C-haltiger Nahrung, sowie auch durch Zufuhr von Vitamin C per os in Form von Cebion (Merck), Redoxon (La Roche) oder Cantan (Bayer) eine günstige Beeinflussung mancher Infektionskrankheiten zu erzielen.

Der Einfluß des Vitamin C auf den Verlauf von Scharlach.

Es war die Frage ob es gelingt, den Scharlach, seine gefürchteten Nachkrankheiten und Komplikationen durch Vitamin-C-Zufuhr günstig zu beeinflussen.

Von über 120 Scharlach-Fällen der Erlanger Kinderklinik waren in den letzten Jahren ungefähr die Hälfte mit Vitamin C von Anfang an behandelt worden, in Dosen von 20—50 mgr Vitamin C täglich.

Im Jahre 1934 wurden 33 Fälle beobachtet, darunter verliefen nur 11 Scharlachfälle harmlos und ohne Nachkrankheiten. Die Kinder waren alle im Alter von 1—13 Jahren, in verschiedenem Ernährungszustand. Bei allen lag ein einwandfreier Scharlach mit typischem Exanthem vor. Nur drei der Kinder zeigten einen schnellen Abfall der Temperatur, alle anderen blieben ohne deutlichen Befund subfebril, für 2—3 Wochen. Das Exanthem war durchschnittlich am 6.—7. Tag abgeblaßt. Die Leukocyten, die am Anfang 17—20000 waren, gingen nach kurzer Zeit auf 15000 und darunter zurück. Die Behandlung beschränkte sich bei allen auf Bettruhe, Gurgeln, Obst und Fieberdiät. Von den übrigen 22 Fällen waren es allein 14, also über $^1/_3$ der Gesamtzahl, bei denen sich eine Nephritis schweren Grades bis zum schweren präurämischen Zustand entwikkelte. Ein Kind bekam noch Drüsenschwellungen dazu, 5 andere eine Otitis media. Es kam bei allen zu einer Perforation des Trommelfells und zu Ausfluß von reichlich streptococcenhaltigem Eiter. Die echte Nephritis fand sich frühestens 10—15 Tage nach dem Beginn des Scharlachs ein. Je später sich Leukocyten, Erythrocyten, granulierte Zylinder im Urin, Oedeme und Blutdrucksteigerung einstellten, desto schwerer war der Verlauf. In einem Fall war nach 18 Wochen der Urin zum erstenmal ohne Befund. Es war ein 7 jähriges Mädchen (Größe 126 cm Gew. 24 kg) bei dem diese Erscheinungen 3 Wochen nach Beginn des Scharlachs auftraten.

Bei einem 5 jährigen Jungen (Größe 106 cm, Gew.

16 kg) entwickelte sich nach 14 Tagen ein präurämischer Zustand. Außerdem kam es nach 14 Tagen zu einer Otitis. Die Behandlung wurde ohne Vitamin C durchgeführt. Man beschränkte sich auf die Behandlung der Nephritis und der Otitis.

Bei einem $^1/_2$ jährigen Mädchen (Größe 77 cm, Gewicht 8500 gr) das nach 14 Tagen einen nicht sehr erheblichen Urinbefund aufwies, sah man eine Besserung schon nach 5 Tagen. Als einziges von sämtlichen Kindern hatte es zu Beginn des Scharlachs Vitamin C bekommen, 1 × $^1/_2$ Tablette, also 15 mgr Ascorbinsäure. In 4 Fällen traten nur Drüsenschwellungen auf, meistens nach 10 bis 14 Tagen. Die Drüsenschwellungen hielten ungefähr 14 Tage an. Die Temperatur blieb bei diesen Kindern am längsten subfebril. Die Otitis trat meist in der 2. Woche auf.

1935 kamen 15 Scharlachfälle zur Beobachtung. Darunter verliefen 8 Fälle völlig komplikationslos. Von diesen 8 Kindern wurden 6 von Beginn des Scharlachs mit Vitamin C behandelt. Auch die so behandelten Kinder blieben lange subfebril. Die Angina war bei allen stark ausgeprägt, die höchste Temperatur lag immer über 39°. Das Exanthem war in den meisten Fällen schon nach 4—5 Tagen abgeklungen. In einem Fall, es war ein 11 jähriges Mädchen im guten Ernährungszustand (Größe 139 cm, Gewicht 33,5 kg) verlief der Scharlach am harmlosesten. Das Kind war vor kurzer Zeit an einer Chorea erkrankt gewesen und war die ganze Zeit mit Vitamin B und C in größeren Dosen behandelt worden. Das Exanthem war am 3. Tag abgeblaßt, vom 8. Tage ab war das Kind fieberfrei.

Bei einem anderen Kind, das den Scharlach in der ersten Periode gut überstanden hatte, wurde der Urin auf Ascorbinsäure genau untersucht. Erst auf eine Zulage von 150 mgr Cebion pro Tag schied das Mädchen wieder entsprechende Mengen Ascorbinsäure aus. Das Rumpel-

Leedsche Phänomen, das bislang immer positiv gewesen war, wurde rasch negativ.

Fast alle Scharlachfälle, die Nachkrankheiten und Komplikationen zeigten, waren ohne Vitamin C behandelt worden. Bei einem 8jährigen Mädchen, das in reduziertem Allgemeinzustand zur Klinikaufnahme kam (Größe 121 cm, Gewicht 19 kg) Sollgew. 24,6 kg) und sofort mit Vitamin C in Form von Cebion bekam, tgl. 50 mgr, traten nach 8 Tagen stärkere Schwellungen der Lymphdrüsen auf, die aber nach 10 Tagen zurückgingen. Bei einem 10 jährigen Jungen (Größe 130 cm, Gew. 25,0 kg Defizit 7 kg) der in sehr dürftigem Zustand war, erfolgte nach 4 Wochen eine eitrige Einschmelzung, er hatte kein Vitamin C bekommen. Ein Kind bekam drei Wochen nach Ausbruch des Scharlachs eine Nephritis, mit der es in die Klinik eingewiesen wurde. Es bekam hier sofort Vitamin C. Die Nephritis war erst nach 3 Wochen gebessert, nach 6 Wochen kam es zu einer Herzschädigung unter Anstieg der Temperatur, in der 8. Woche entwickelte sich ein Gelenkrheumatismus.

Alle anderen Fälle von Nephritis verliefen harmlos, alle Kinder bekamen darnach eine sehr vitaminreiche Kost, viel Obst und Zitronensaft.

1936 waren es 20 Scharlachfälle. 16 Kinder wurden mit Vitamin C behandelt. Von diesen machten 12 einen harmlosen Scharlachverlauf durch. Auch die nicht mit Vitamin C behandelten Kinder zeigten z. T. einen leichten Verlauf. Bei allen fanden sich im Rachenabstrich hämolytische Streptococcen, bis zum 10 Tag waren alle entfiebert. 2 Kinder boten das Bild einer mittelschweren Nephritis, bei einem 5 jährigen Mädchen handelte es sich wohl um ein Aufflackern einer alten Nephritis, die es vor einem Jahr durchgemacht hatte; das Kind war in guter Körperverfassung, der Scharlach verlief in der ersten Periode harmlos, außerdem bekam es von Anfang an Vitamin C. Das andere Kind, ein 13 jähriges Mädchen (Größe 1,46 m, Gew. 36,5 kg) war körperlich sehr zurückgeblieben. Von Vitamin C sahen wir keinen Einfluß. Nach

kurzer Zeit traten im Urin granulierte Zylinder auf, über allen Ostien war ein systolisches Geräusch zu hören. Das Kind war erst nach 42 Tagen fieberfrei. 3 Kinder hatten Drüsenschwellungen aufzuweisen. Bei einem 7 Jahre alten Mädchen, das vor 6 Wochen zuhause an Scharlach erkrankt war, entwickelten sich beiderseits mächtige Lymphome, nach weiteren 4 Wochen kam es zur eitrigen Einschmelzung. Das Mädchen zeigte eine ausgesprochene lymphatische Konstitution (Größe 108 cm, Gew. 15 kg) und kam in sehr schlechtem Zustand in die Klinik. Es wurde sofort täglich mit 25 mgr Ascorbinsäure behandelt.

Otitis mit Perforation und Sekretion trat nach 20 Tagen bei einem 4jährigen Jungen ein; er hatte kein Cebion bekommen. Außerdem kam es noch zu einer leichten Nephritis.

Ein anderer Junge, der vor 4 Wochen zuhause an einer starken Streptococceninfektion erkrankte, kam mit den Erscheinungen einer Chorea minor in die Klinik. Er wurde mit größeren Dosen von Vitamin B und C behandelt mit gutem Erfolg.

1937 verliefen von 18 Fällen 11 komplikationslos, alle Kinder wurden mit Vitamin C behandelt. Bei einem Mädchen entwickelte sich am 20. Tag ein akuter Gelenkrheumatismus, der 10 Tage anhielt. Eine begleitende Anämie wurde durch Vitamin C und Eisenarsenpillen rasch gebessert, in den ersten Tagen bekam sie täglich 1 ccm Cantan = 100 mgr Asc.

Ein 8jähriger Junge (Größe 116 cm, Gew. 19,3 kg; Sollgew. 24,0 kg) der vor 14 Tage Scharlach zuhause in der ersten Periode durchgemacht hatte, wurde mit einer Nephritis eingewiesen. Das Kind war in einem sehr verwahrlosten und dürftigen Allgemeinzustand. Nach 4 Wochen war die Temperatur zur Norm zurückgekehrt und die Lych. waren lange tastbar; über dem Herzen war ein deutliches systolisches Geräusch zu hören. Vorübergehend stellte sich bei ihm auch eine leichte Otitis ein. Er wurde auch mit Vitamin C (Cantan i. v.) behandelt, von seiner

Aufnahme in die Klinik ab. Es könnte dabei dem Vitamin C zugeschrieben werden, daß alle diese Erscheinungen relativ leichter Art waren im Gegensatz zu dem schlechten Zustand, in dem sich der Junge befand.

Es wurden 3 Fälle mit einer Otitis beobachtet, darunter 2 mit einer Mestoiditis, die auf konservative Therapie hin zurückgingen.

Bei einem 4jährigen Mädchen (Größe 109 cm, Gew. 16,8 kg) das von ausgesprochen lymphat. Konstiution war, bei dem das Exanthem 9 Tage anhielt und das 50 Tage lang subfebril blieb, kam es am 24. Tag zu hohem Temperaturanstieg, starker Drüsenschwellung und zentraler Erweichung. Eine Zeitlang bestand auch eine Schwellung des Warzenfortsatzes.

Die komplikationslosen Fälle zeigten verschiedenen Ablauf. Zuweilen fanden sich vorübergehende Drüsenschwellungen, in anderen war der Verlauf aber sehr harmlos. Bei einem 6jährigen Jungen mit komplikationslosem Verlauf wurde der Urin auf Ascorbinsäure untersucht. Der Junge hatte von Anfang an Vitamin C erhalten, trotzdem zeigte sich, daß er erst bei 120 mgr Vitamin tägl. nunmehr Mengen ausschied. So groß war sein Defizit an Vitamin C gewesen und geblieben.

1938 kamen 23 Fälle zur Beobachtung, bei 18 Kindern traten keine Komplikationen auf. Alle wurden mit Vitamin C behandelt. 3 Kinder zeigten Komplikationen von Seiten der Ohren, bei einem Kind kam es lediglich zu einer Trommelfellreizung, bei den beiden anderen trat nach 14 Tagen eine Perforation ein. Bei einem 2jährigen Mädchen (Größe 80 cm, Gew. 9,5 kg, Sollgew. 11 kg) das vom 3. Tag an Vitamin C i. v. bekam (1 ccm Cantan täglich) entwickelte sich nach 10 Tagen unter starkem Temperaturanstieg eine starke Drüsenschwellung, die 3 Wochen anhielt. Außerdem kam es in dieser Zeit zu einer starken Rhinitis und Conjunctivitis, im Sekret wurden hämolyt. Streptococcen nachgewiesen.

Interessant war, daß unter diesen 23 Scharlachfällen

11 Hamburger Ferienkinder waren, die in einem Kinderheim in der Nähe Erlangens ungefähr zur selben Zeit erkrankten. Der Allgemeinzustand der Kinder war ein sehr mittelmäßiger. Es waren fast durchwegs Kinder von Hamburger Hafenarbeitern. Bei allen war ein Untergewicht von durchschnittlich 3 kg nachzuweisen, fast alle zeigten einen athenischen Körperbau mit schlaffem Turgor und verminderten Haemoglobin, bei zweien war die Pirquet'sche Reaktion positiv.

Sie wurden nun gleich mit der üblichen Fieberdiät, Kalk, Cebion, zum erstenmal Kaffee-Kohle behandelt. Es wäre zu erwarten gewesen, daß bei dem reduzierten Allgemeinzustand dieser Kinder alle möglichen Komplikationen eingetreten wären. Nur bei 2 von den Kindern traten leichtere Drüsenschwellungen auf, die innerhalb von 6—8 Tagen zurückgingen, ebenso eine Otitis mit Perforation. Das Exanthem war bei allen nach 5—7 Tagen abgeklungen, die Mehrzahl war nach 10 Tagen fieberfrei. Der Rachen zeigte bei allen den für Scharlach charakteristischen Befund. Am Rachenabstrich fanden sich bei allen haemolytische Streptococcen. Die Temperaturen erreichten am 2. oder 3. Tag ihren Höhepunkt, bei einem 8jährigen Mädchen (Größe 130 cm, Gew. 24 kg) kam es nach 14 Tagen zu einem rapiden Anstieg der Temperatur ohne erkennbare Ursache.

Es fragt sich nun, ob dieser günstige Scharlachverlauf dem Einfluß von Vitamin C zuzuschreiben sei, oder ob es sich um eine geringere Virulenz der Streptococcen handelt. Aber bei dem geringen Allgemeinzustand, den die Kinder zeigten, hätten selbst weniger virulente Bakterien schwerste Erscheinungen hervorrufen können.

Im Vergleich soll noch der Scharlachverlauf von 11 Kindern herangezogen werden, die 1933 auch zur selben Jahreszeit in der Klinik lagen. Alle Kinder befanden sich in einem durchweg guten Ernährungszustand. Es wiesen aber nur 4 einen komplikationslosen Scharlachverlauf auf. Bei 2 Kindern kam es nach einigen Tagen zu einer vor-

übergehenden Albuminurie. Das Exanthem war am 4. Tag verschwunden, vom 10. Tag ab bestand keine Temperatur mehr.

Bei 3 Kindern kam es zu einer haemorrhagischen Nephritis, die bei allen mindestens 3 Wochen anhielt.

Bei einem anderen Kind bestanden wochenlang erhebliche Drüsenschwellungen, nach 4 Wochen kam es noch zu einer Nephritis.

Bei 2 Geschwistern wurde eine doppelseitige Otitis mit Perforation beobachtet.

Zusammenfassung.

Wenn man nun an Hand der Statistik die Fälle der letzten Jahre objektiv betrachtet, so sieht man unter dem Einfluß von Vitamin C, trotz offensichtlich nicht immer ausreichender Zufuhr, doch einen deutlichen Unterschied. Die durchschnittliche Dosis betrug je nach Alter 25—50 mgr Vitamin C, per os, bei sehr schwer geschädigten Kindern 100 mgr. intven.

Es zeigte sich

1. Mehr Fälle verliefen komplikationslos. 1934 waren es rund 33%, 1937: 63%, 1938: 78%.

2. Im gleichen Maße sehen wir auch eine Abnahme der Nephritiden. 1934 hatten sie noch 42% ausgemacht. Auch die anderen Nachkrankheiten scheinen unter der Vitamin-C-Behandlung seltener zu werden.

3. Ob der Scharlach selbst wesentlich beeinflußt wird, ist schwierig zu sagen. Doch ist der Fall des Mädchens, das wegen seiner Chorea schon längere Zeit vorher mit Vitaminen behandelt worden war und bei dem der Scharlach fast abortiv verlief, dafür beweisend, daß durch langandauernde, reichliche Vitaminzufuhr die Widerstandskraft bedeutend gesteigert wird.

4. Sind einmal Komplikationen eingetreten, so ist nur in seltenen Fällen ein sehr großer Einfluß des Vitamins zu sehen. Dies zeigten vor allem die Fälle, wo

Kinder Wochen vorher an Scharlach erkrankten und erst mit einer schweren Nephritis in die Klinik kamen. Dort wurden sie dann mit Cebion behandelt.

Auch bei den Kindern mit lymphatischer Konstitution, die sowieso eine geringere Abwehrkraft zeigen, ist die Wirkung des Vitamins nicht so offensichtlich zu sehen.

5. Es besteht beim Scharlach ein gesteigerter Vitamin-C-Stoffwechsel. Im Urin wird nur eine geringe Menge Ascorbinsäure ausgeschieden, die sich erst durch eine reichliche Zufuhr ausgleichen läßt.

Schrifttum.

Aicham u. Bock: Mschr. Kinderheilk. 1936, 65, 289.
Ammon u. Hinsberg: Woschr. 1936, I, 85.
Bauke: Fortschritte der Therapie 1935, 200—208.
v. Bormann: Mschr. f. Kinderheilk. 1937, 240—260; z. Kinderheilk. 1933, 55, 73.
M. Mc. Concey a. D. Smith: J. of. exper. Med. 1933, 58.
Eufinger u. Gaethgens: Woschr. 1936, I, 150.
Feer: Lehrbuch der Kinderheilkunde. 1938 520—544.
Funk: Die Vitamine 1922.
J. v. Gagyi u. Nysaghy: Virchows Arch. 1934, 293, 674; Klin. Woschr. 1936, I, 190—195; Klin. Woschr. 1936, I, 793.
Grunke u. Otto: Med. Klinik 1936, I, 52.
Glanzmann: Handbuch der inneren Medizin 1934 342—420.
v. Hahn: Vortrag in d. med. Gesellsch. in Hamburg 1933.
Jezler u. Kapp: Klin. Woschr. 1933, 976.
Kollath: Klin. Woschr. 1931, II.
Lorenz: Münch. Med. Woschr. 1933, 147.
Martini u. Bonsignore: Biochem. Zeit. 273, 170.
Neuweiler: Klin. Woschr. 1936, I, 854—856.
Oelrichs: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1935, 684—710.
Risak: Wiener med. Woschr. 1936, 1188—1193.
Rominger: Forschungen und Fortschritte 1936, 122.
Stepp: Zeitschr. f. angew. Chemie, 1937, 30—34; Klin. Woschr. 1935, 147.
Spörl u. Pongretz: Klin. Woschr. 1936, 1639.
I. G. Svirbely, A. Scent-Györgyi: Nature, London 1932, 129. Theorie und Praxis in der Med. 1936, 349—383.
Vogt: Klin. Woschr. 1931, II, 1841.
Willstaedt: Klin. Woschr. 1935, II, 1665; 1936, II, 1545.
Widenbauer u. Saretz: Klin. Woschr. 1936, II 1131; 1936, I, 94, 815.
Weigl: Zeitschr. f. experim. Medizin, 1937, 622—644.

Lebenslauf.

Ich, Erika Stübler, Tochter des Rechtsanwalts Dr. G. Stübler und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Kurtz, bin geboren am 6. 4. 1913 in Stuttgart. Von 1920—1924 besuchte ich die Volksschule in Stuttgart und von 1924—1930 die Mädchenrealschule, von 1930—1933 die Mädchen-Oberrealschule, wo ich auch die Reifeprüfung ablegte.

W.S. 1934/35 bis W.S. 1935/36 war ich in Tübingen immatrikuliert, S.S. 1936 in Heidelberg, im W.S. 1936/37 in Tübingen, wo ich die ärztliche Vorprüfung bestand. Die letzten 5 Semester war ich in Erlangen immatrikuliert.